# Über die Beeinflussung des Fett-Transportes durch $SP^{54}$ und Parmanil

von

Irene Aladağ

aus Erlangen

1964

1964 N 138

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik der
Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. N. Henning

---

# Über die Beeinflussung des Fett-Transportes durch $SP^{54}$ und Parmanil.

INAUGURAL - DISSERTATION
zur
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
der
FRIEDRICH-ALEXANDER-UNIVERSITÄT
zu
ERLANGEN - NÜRNBERG

Vorgelegt von
Irene Aladağ
aus Erlangen

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen - Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. W.-D. Keidel

Referent: Prof. Dr. N. Henning

Tag der mündlichen Prüfung: 1.Dezember 1964

## Inhaltsübersicht


| | Seite |
|---|---|
| Einleitung ..... | 4 |
| Material und Methodik ..... | 5 |
| Ergebnisse ..... | 6 |
| Diskussion ..... | 14 |
| Zusammenfassung ..... | 17 |
| Literatur ..... | 18 |

Wie verschiedentlich ausgeführt wurde (1, 2, 3) ist die Prüfung antiatherosklerotischer Medikamente ein bisher unbefriedigend gelöstes Problem. In Langzeitversuchen kann man durch Kontrolle objektiver Meßgrößen (Blutlipidstatus, Pulswellengeschwindigkeit u.a.m.) subjektive Einflüsse auszuschalten versuchen. Dennoch bleibt eine gewisse Unsicherheit hinsichtlich der Befolgung der ärztlichen Verordnung bei ambulanter Behandlung wie sie bei Langzeitprüfungen notwendig wird. In der Zahl der Therapieversager sind somit stets die echten Versager als auch die "versagenden" Patienten enthalten.

Wir ziehen deshalb bei Präparaten mit einem sofort einsetzenden Effekt eine Wirkungskontrolle im akuten Versuch vor. Dafür eignet sich der von uns angegebene Fett-Klärtest (4, 5) besonders, weil damit eine Kontrolle des Tagesprofiles des Fett-Abtransportes möglich wird. In der vorliegenden Untersuchungsreihe sollten zwei in ihrem Angriffspunkt wesentlich unterschiedliche Präparate geprüft werden, ein Heparinoid ($SP^{54}$ +) und ein nukleosidhaltiger Organextrakt mit Zusatz von Oxyäthyltheophyllin (Parmanil ++).

---

+ Wir danken Herrn Doz. Dr. Halse, Benend-Chemie München-Solln und

++ Herrn Dr. Maith, Farbwerke Hoechst, Arzneimittelkontor Nürnberg für die Überlassung von Versuchsmengen.

Material und Methodik:

Wie in früheren Untersuchungen wurde das von THANNHAUSER entwickelte Verfahren benutzt. Die wesentlichen methodischen Verbesserungen des Fett-Klärtestes sind bereits früher mitgeteilt worden (4, 5). Nach 12-stündigem Fasten wurden den Probanden 12,5 g Fett / $m^2$ Körperoberfläche zusammen mit einer Gelatinekapsel 0,3 g $J^{131}$- markiertes Olivenöl mit einer spezifischen Aktivität von 60 - 150 Mikro-Curie / g enthaltend, verabfolgt. Zur Blockierung der Jodaufnahme durch die Schilddrüse wurden vor der Fettbelastung 15 Tropfen Lugol'scher Lösung verabreicht. Zur Plasmagewinnung wurde Blut mittels Fluoridvenülen 4, 6, 8, 10 und 24 Stunden nach Einnahme der Probemahlzeit entnommen. Bei ausgewählten Patienten mit einer Klärinsuffizienz wurde durchschnittlich 5 Tage nach der ersten Belastung ein zweiter Fettklärtest mit Medikamentenapplikation zum Zeitpunkt des zu erwartenden Kurvengipfels ausgeführt. Zur Erfassung kurzzeitiger Änderungen des Fett-Transportes wurde zusätzlich zu den oben angegebenen Zeiten 30 und 60 Minuten nach der Präparateinjektion Blut entnommen. Die Untersuchung des Plasmas auf Gesamt- und Fettaktivität erfolgte nach dem von SCHÖN und HAGEMANN (4) mitgeteilten Verfahren. Insgesamt wurden 50 Fett-Klärteste ausgeführt.

Als Testpräparate standen $SP^{54}$, ein Heparinoid mit einem Molekulargewicht um 2 000 (1 ml = 100 mg), und das Kombinationspräparat Parmanil mit 220 mg Oxyäthyltheophyllin und

4 mg Adenosin im Nukleosid-Extrakt (2,0 ml) zur Verfügung. Zur Differenzierung des Effektes der beiden Wirkstoffe wurde der Nukleosidextrakt und das Oxyäthyltheophyllin einzeln mittels kontinuierlicher Infusion einer Jod $^{131}$ - markierten Fettemulsion (Lipofundin$^{R}$) spezifische Aktivität 25 und 50 Mikro-Curie / ml getestet. Außerdem wurden 34 Patienten mit erhöhten Blutfettwerten über längere Zeit mit verschiedenen Applikationsformen von SP$^{54}$ (Suppositorien 3 x 1 bzw. 4 x 1 / die über 2,6 Wochen; Dragees 3 x 3 / die über 10,6 Wochen und intramuskuläre Injektion von täglich 1 - 2 Ampullen à 100 mg über 9,1 Wochen) behandelt. Gesamtcholesterin und Esterfettsäuren im Blut wurden vor Behandlungsbeginn über 14 Tage und später während der Behandlung in Abständen von 6 - 10 Tagen mit Standardmethoden bestimmt.

Ergebnisse:

Die Versuche mit der intravenösen Applikation eines Heparinoids (SP$^{54}$) zeigen in 7 von 10 Fällen einen deutlichen Effekt auf den Verlauf des Gesamt- und Fettaktivitätskurven. Dabei lassen sich zwei prinzipiell unterschiedliche Kurvenverläufe beobachten. Vor Erreichen des Kurvenmaximums hat die Heparinoidinjektion einen schnellen und steilen Anstieg der Gesamtaktivität und Fettaktivität zur Folge, während bei der Verabreichung nach dem Resorptionsgipfel stets ein sofortiger Abfall der Fettaktivität und gelegentlich

auch ein kurzfristiger Anstieg der Gesamtaktivität beobachtet wird (s. Abb. 1 und 2).

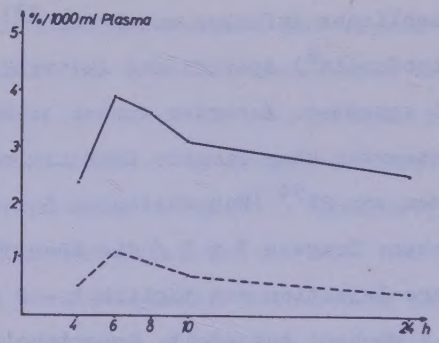



Abb. 1 a: Patient G.Br.; Diagnose: Adipositas mit Cor pulmonale. Fettbelastung mit J 131 - markiertem Olivenöl.

——— GA: Gesamtaktivität
----- FA: Fettaktivität

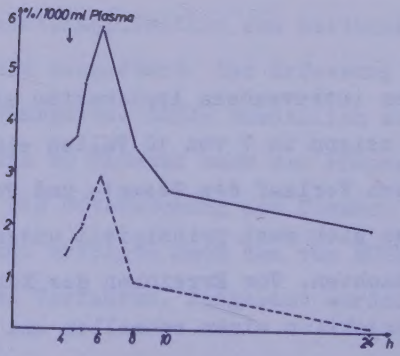



Abb. 1 b: Kontrollversuch bei dem gleichen Patienten mit SP54 - Medikation vor dem zu erwartenden Resorptionsgipfel.

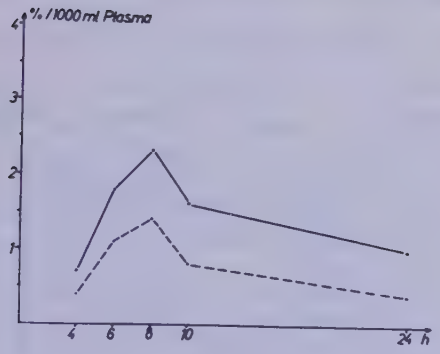



Abb. 2 a: Patient R.Hof.; Diagnose: Diabetes mellitus. Fettbelastung mit J131 - markiertem Olivenöl.

——— GA: Gesamtaktivität
---- FA: Fettaktivität

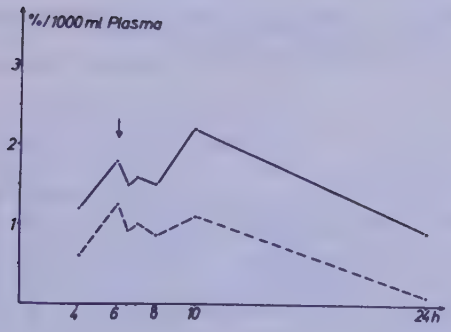



Abb. 2 b: Kontrollversuch bei dem gleichen Patienten mit der Heparinoid-Injektion nach dem zu erwartenden Resorptionsgipfel.

Die 24-Stundenwerte der Fettaktivität liegen in jedem Falle niedriger als die bei der Erstbelastung (s. Tab. 1).

| Zahl | Patienten | Alter in Jahren | Diagnose | Abbauzahl ohne SP 54 | Abbauzahl mit SP 54 | 24 - Stundenwert ohne SP 54 | 24 - Stundenwert mit SP 54 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Ha | 48 | Gastritis | 2,0 | 2,7 | 0,05 | 0,1 |
| 2 | Ru | 40 | Spondylosis deformans | 1,7 | 2,9 | 0,1 | 0 |
| 3 | Wie | 54 | Diabetes mellitus | 1,9 | 1,5 | 0,1 | 0,1 |
| 4 | Bu | 41 | Adipositas, Hypertonie | 1,4 | 1,3 | 0,2 | 0,02 |
| 5 | Lo | 59 | Hypertonie | 2,2 | 1,7 | 0,3 | 0,1 |
| 6 | Cai | 32 | Euthyreote Struma | 2,3 | 2,4 | 0,25 | 0,05 |
| 7 | Br | 33 | Lebercirrhose | 3,6 | 2,03 | 0,45 | 0,1 |
| 8 | Kle | 40 | grosstropfige Fettleber | 1,8 | 2,1 | 0,2 | 0,1 |
| 9 | Hof | 51 | Diabetes mellitus | 1,6 | 1,8 | 0,4 | 0,1 |
| 10 | Aug. | 37 | Veget. Dysregulation | 3,5 | 2,8 | 0,2 | 0,06 |

Tab. 1: Vergleich der Abbauzahl ( $\frac{\text{Gipfelgesamtaktivität}}{\text{Gipfelfettaktivität}}$ = AZ )
und des 24-Stundenwertes vor und nach SP 54 - Injektion.

Nach Parmanilapplikation werden zwar in allen Fällen deutliche Veränderungen der Gesamt- und Fettaktivität gefunden, jedoch im Vergleich zu dem Heparinoid in qualitativ und quantitativ abweichender Ausprägung (s. Tab. 2)

| Zahl | Patienten | Alter in Jahren | Diagnose | Abbauzahl ohne Parmanil | Abbauzahl mit Parmanil | 24 - Stundenwert ohne Parmanil | 24 - Stundenwert mit Parmanil |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Haf | 22 | Erb'sche Muskeldystroph. | 3,6 | 1,5 | 0 | 0 |
| 2 | Wei | 63 | Ulcus duodeni, Spast.Col. | 2,1 | 1,7 | 0,6 | 0,25 |
| 3 | Schö | 19 | Colon spasticum | 2,8 | 2,9 | 0,5 | 0,1 |
| 4 | Ra | 42 | Diabetes mellitus | 2,6 | 2,1 | 0,2 | 0,1 |
| 5 | Bi | 24 | Erb'sche Muskeldystroph. | 4,7 | 1,7 | 0 | 0,1 |
| 6 | And | 28 | Lebercirrhose | 1,5 | 3,1 | 0,1 | 0 |
| 7 | Hä | 54 | Ulcus duodeni | 1,9 | 2,2 | 0,04 | 0,1 |
| 8 | De | 58 | Diabetes mellitus | 3,0 | 2,7 | 0,2 | 0 |
| 9 | Schü | 62 | Hyperthyreose | 2,7 | 1,5 | 0,1 | 0,05 |
| 10 | Li | 74 | Neoplasma ventriculi | 3,3 | 2,8 | 0,5 | 0,1 |
| 11 | Kli | 62 | Ulcus duodeni | 2,4 | 2,4 | 0,2 | 0,05 |

Tab. 2: Vergleich der Abbauzahl ( $\frac{\text{Gipfelgesamtaktivität}}{\text{Gipfelfettaktivität}}$ = AZ)
und des 24-Stundenwertes vor und nach Parmanil-Injektion.

Initiale Aktivitätsanstiege beider Meßgrößen sind häufiger und wie besonders die Dauerinfusionsversuche mit den einzelnen Parmanil-Inhaltsstoffen zeigen, ist das Ausmaß der Beschleunigung des Fett-Abtransportes geringer (s. Abb. 3 und 4).

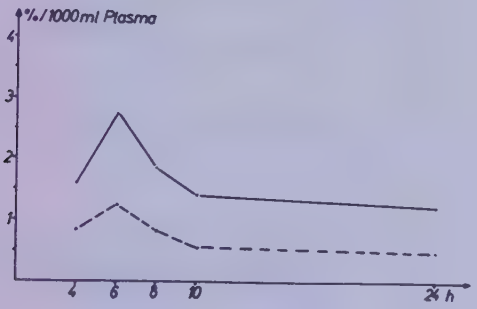



Abb. 3 a: Patient A.Wei.; Diagnose: Ulcus duodeni mit spastischem Colon. Fettbelastung mit J 131 -markiertem Olivenöl.

—— GA: Gesamtaktivität
---- FA: Fettaktivität

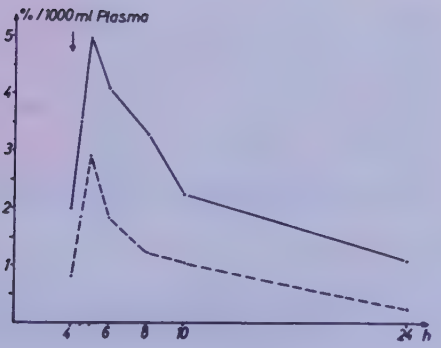
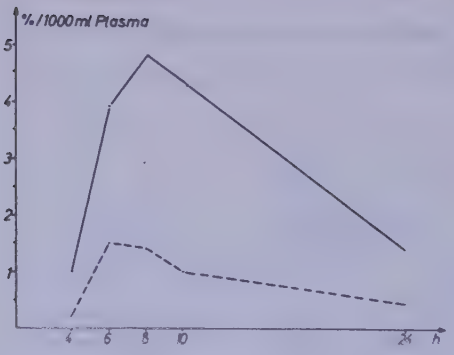



Abb. 3 b: Kontrollversuch bei dem gleichen Patienten mit Parmanilmedikation vor dem zu erwartenden Resorptionsgipfel.




- Abb. 4 a: Patient J.Li.; Diagnose: Diabetes mellitus. Fettbelastung mit J 131-markiertem Olivenöl.

——— GA: Gesamtaktivität
---- FA: Fettaktivität

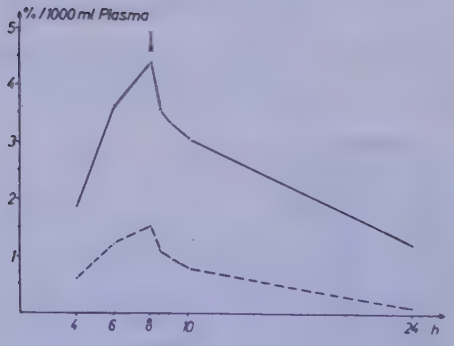



Abb. 4 b: Kontrollversuch mit Parmanil-Medikation nach dem zu erwartenden Resorptionsgipfel.

Während nach Verabreichung des Nukleosidextraktes etwa 3 g Fett innerhalb 20 Minuten aus der Blutbahn verschwinden und das Ansteigen der Gesamtaktivitätskurve auf eine Beschleunigung des Fettsäureabbaues hinweist, verschwindet nach Theophyllin-Injektion eine kleine Menge markierten Fettes schnell, ohne daß dadurch der weitere Verlauf der Aktivitätskurven beeinflußt wird.

Die Ergebnisse der $SP^{54}$-Behandlung über längere Zeit sind in den Tabellen 3 - 5 zusammengefaßt. Nach rektaler Applikation des Wirkstoffes (s. Tab. 3) läßt sich während

| Zahl | Patienten | Cholesterin vor | Cholesterin nach Medikation | Abweichungen + - | Esterfettsäuren vor | Esterfettsäuren nach Medikation | Abweichungen + - | Medikation pro die | Dauer der Behandlung |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Bau | 319 | 253 | - 20,5 % | 1,42 | 1,18 | - 17 % | 3x1 Supp. | 4 Wochen |
| 2 | Geb | 296 | 305 | + 4,5 % | 1,33 | 1,82 | + 37 % | 4x1 Supp. | 3 Wochen |
| 3 | Gus | 220 | 206 | - 6,5 % | 1,78 | 1,75 | - 1,5 % | 4x1 Supp. | 1 Woche |
| 4 | Gill | 222 | 213 | - 4 % | 1,34 | 1,56 | + 16 % | 3x1 Supp. | 2 Wochen |
| 5 | Po | 206 | 212 | + 3 % | 1,42 | 1,35 | - 5 % | 4x1 Supp. | 3 Wochen |
| 6 | Preg | 409 | 240 | - 41,2 % | 1,52 | 1,40 | - 8 % | 4x1 Supp. | 3 Wochen |

Tab. 3: Konzentrationsänderung des Gesamtcholesterins und der Esterfettsäuren im Serum nach rektaler Applikation von $SP^{54}$.

eines durchschnittlichen Behandlungszeitraumes von 2,6 Wochen keine Beeinflußung der Cholesterin- und Esterfettsäurenkonzentration im Serum feststellen. Nach oraler und intramuskulärer Anwendung über durchschnittlich 10 Wochen (s. Tab. 4 und 5) ergibt sich eine Senkung der Esterfettsäuren um durchschnittlich 20 % und ein Rückgang der Cholesterinwerte um 11 % bei oraler Verabreichung und um 6 % bei intramuskulärer Injektion.

| Zahl | Patienten | Cholesterin vor | Cholesterin nach Medikation | Abweichungen + - | Esterfettsäuren vor | Esterfettsäuren nach Medikation | Abweichungen + - | Medikation pro die | Dauer der Behandlung |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Chl | 274 | 249 | - 9 % | 1,17 | 1,19 | + 1,5 % | 3x3 Tabl. | 8 Wochen |
| 2 | Eng | 322 | 285 | - 11,5 % | 1,73 | 1,44 | - 17 % | 3x3 Tabl. | 10 Wochen |
| 3 | Fro | 283 | 273 | - 3,5 % | 1,53 | 1,18 | - 23 % | 3x3 Tabl. | 8 Wochen |
| 4 | Fried | 487 | 487 | - | 3,71 | 3,54 | - 4,5 % | 3x3 Tabl. | 4 Wochen |
| 5 | Gro | 187 | 160 | - 14,5 % | 0,97 | 0,74 | - 23,5 % | 3x3 Tabl. | 12 Wochen |
| 6 | Gül | 212 | 233 | + 11 % | 1,56 | 1,13 | - 27,5 % | 3x2 Tabl. | 7 Wochen |
| 7 | Eß | 320 | 232 | - 27,5 % | 1,45 | 1,18 | - 18,5 % | 3x3 Tabl. | 16 Wochen |
| 8 | Hof | 255 | 216 | - 15,5 % | 1,08 | 1,06 | - 2 % | 3x4 Tabl. | 3 Wochen |
| 9 | Ka | 173 | 156 | - 10 % | 1,15 | 1,01 | - 12 % | 3x3 Tabl. | 3 Wochen |
| 10 | Ko | 277 | 204 | - 26,5 % | 2,40 | 0,94 | - 60 % | 3x3 Tabl. | 15 Wochen |
| 11 | Kl | 287 | 314 | + 10 % | 1,57 | 1,58 | + 1 % | 3x3 Tabl. | 20 Wochen |
| 12 | Lu | 297 | 235 | - 21 % | 1,45 | 1,32 | - 9 % | 3x3 Tabl. | 8 Wochen |
| 13 | Mü | 299 | 264 | - 11,5 % | 1,50 | 1,22 | - 18,5 % | 3x3 Tabl. | 5 Wochen |
| 14 | Ma | 361 | 340 | - 6 % | 1,78 | 2,02 | + 13 % | 3x3 Tabl. | 3 Wochen |
| 15 | Ne | 362 | 320 | - 11,5 % | 3,16 | 2,81 | - 11 % | 3x3 Tabl. | 6 Wochen |

Tab. 4: Konzentrationsänderung des Gesamtcholesterins und der Esterfettsäuren in Serum nach oraler Applikation von SP 54 .

| Zahl | Patienten | Cholesterin vor | Cholesterin nach Medikation | Abweichungen + - | Esterfettsäuren vor | Esterfettsäuren nach Medikation | Abweichungen + - | Medikation pro die | Dauer der Behandlung |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Flü | 322 | 294 | - 9 % | 1,46 | 1,49 | + 2 % | 1 Amp. | 14 Wochen |
| 2 | Gä | 393 | 368 | - 6,5 % | 2,60 | 2,27 | - 13 % | 1 Amp. | 1 Woche |
| 3 | He | 695 | 690 | - 1 % | 3,36 | 2,29 | - 35 % | 1 Amp. | 14 Wochen |
| 4 | Ha | 188 | 238 | + 26 % | 1,48 | 1,33 | - 10 % | 2x1 Amp. | 22 Wochen |
| 5 | Hof | 302 | 289 | - 45 % | 2,40 | 1,64 | - 31,5 % | 1 Amp. | 4 Wochen |
| 6 | Jä | 322 | 232 | - 28 % | 2,14 | 1,28 | - 40 % | 1 Amp. | 2 Wochen |
| 7 | Ka | 218 | 173 | - 20,5 % | 1,15 | 0,89 | - 22,5 % | 1 Amp. | 2 Wochen |
| 8 | Lu | 310 | 297 | - 4 % | 1,40 | 1,45 | + 3,5 % | 2x1 Amp. | 8 Wochen |
| 9 | Wo | 255 | 281 | + 13 % | 2,37 | 2,22 | - 6,5 % | 1 Amp. | 20 Wochen |
| 10 | Ro | 335 | 261 | - 22 % | 2,17 | 1,60 | -26,5 % | 2x1 Amp. | 4 Wochen |

Tab. 5: Konzentrationsänderung des Gesamtcholesterins und der Esterfettsäuren in Serum nach parenteraler Applikation von SP 54.

Eine statistische Prüfung der Ergebnisse erscheint wegen des inhomogenen Patientengutes nicht gerechtfertigt, da über die Pathogenese der Hyperlipämie des Einzelfalles nichts oder nur wenig bekannt ist.

Diskussion:

Während über die Wirkung von Heparin und Heparinoiden auf den Fett-Stoffwechsel eine umfangreiche Literatur vorliegt (SCHÖLL und SCHETTLER (6)), sind Mitteilungen über adenosinhaltige Präparate spärlich. Lediglich HAMMERL und PICHLER (7) haben vor mehreren Jahren über das auch von uns geprüfte Präparat berichtet und eine Senkung des Gesamtcholesterins im Blut neben einer Beeinflußung der alimentären Hyperlipämie mitgeteilt.

Die Deutung der von uns beobachteten schnellen Beeinflussung der fett-transportierenden Serumfraktionen durch Heparinoid- oder Parmanilapplikation macht es erforderlich zunächst auf den Stoffwechsel der resorbierten Triglyceride einzugehen, weil ein Teil des Jod $^{131}$-markierten Fettes umgesetzt wird. Die im wesentlichen aus langkettigen Fettsäuren bestehenden Nahrungsfette werden nach Resynthese zu Triglyceriden in der Darmschleimhaut über den Ductus thoracicus in Form von Lymph-Chylomikronen abtransportiert. Bei den Resynthesevorgängen in der Darmschleimhaut wird ein wesentlicher Anteil der Jod $^{131}$-Addition gelöst, so daß nur eine kleine Menge des markierten Fettes die Lymphe erreicht. Die Lymph-Chylomikronen werden nach Eintritt in den Blutkreislauf eiweißreicher, wofür wahrscheinlich eine Anlagerung von eiweißreichen, fettarmen schweren Lipoproteiden der HDL-Gruppe*

* HDL = High Density Lipoproteins; aus Gründen der einheitlichen Nomenklatur wurden die internationalen gebräuchlichen Abkürzungen übernommen.

verantwortlich ist. Die so zusätzlich stabilisierten Chylomikronen werden zum überwiegenden Teil (30 - 50 %) unverändert von der Leber aufgenommen und hier in Lipoproteide niederer Dichte (LDL *) eingebaut oder auch zu synthetischen oder energetischen Zwecken verwendet. Ein mengenmäßig variierender Anteil der Chylomikronen (im Mittel etwa 10 %, nach Kohlenhydratvorfütterung etwa 20 %) wird vom Fettgewebe, kleine Mengen auch von anderen Organen (Herz- und Skelettmuskulatur, Nieren) aufgenommen. Allerdings vermag die Leber nur allein intakte Chylomikronen aufzunehmen, während die Chylomikronentriglyceride vor Eintritt in andere Organe durch eine Lipoproteidlipase in freie Fettsäuren gespalten werden. Die für den Lipoproteidumsatz wesentlichen Organe sind Leber und Fettgewebe, weil Skelettmuskulatur, Herz und Nieren die aufgenommenen Fettsäuren ausschließlich energetisch nutzen.

Im Hungerzustand werden die Triglyceride in den Fett-Depots durch eine Lipase wiederum in freie Fettsäuren gespalten und an das Blut abgegeben. Gebunden an Albumin können diese freien Fettsäuren von allen Organen aufgenommen werden. In der Leber werden die freien Fettsäuren nicht nur energetisch genutzt, sondern auch zur Synthese von Triglyceriden und Lipoiden (Phosphatiden, Cholesterin) verwendet.

Aus dieser knappen Zusammenstellung der bisherigen Er-

---

* LDL = Low Density Lipoproteins.

gebnisse des Fettumsatzes ergibt sich, daß für den Lipoproteid-Stoffwechsel die Leber das zentrale Organ ist. Hier werden aus dem zuströmenden exogenen und endogenen Fett (Triglyceride und freie Fettsäuren) neue Lipoproteide gebildet und an das Blut abgegeben, aus dem sie von anderen Organen entnommen werden können. Die zweite Fett-Transportfraktion des Blutes, die freien Fettsäuren sind zweifachen Ursprungs. Einmal entstammen sie dem Depot-Fett, zum anderen stellen sie eine Mischung von endogenem und exogenem Fett dar, das in bestimmten Lipoidgruppen enthalten war, nach der Spaltung in freie Fettsäuren der Aufnahme durch andere Organe entging und in das Blut rezirkulierte.

Eine Hyperglyceridämie oder Hypercholesterinämie kann entweder auf einer Überproduktion oder auf einer mangelnden Elimination von Fettinhaltsstoffen aus der Blutbahn beruhen. Während es sich zumindest bei der essentiellen Hypercholesterinämie um eine Synthesesteigerung handelt, sind die Entstehungsmöglichkeiten einer Hypertriglyceridämie vielfältiger. So kann es sich um eine vermehrte Synthese von Triglyceriden, um eine Überproduktion von Trägerlipoproteiden, um Produktion atypischer "Apo-Lipoproteide" oder um Störungen in der Verwertung bestimmter Lipoproteide handeln. Nur bei Bestehen einer Lipoproteidverwertungsstörung infolge einer Insuffizienz des Klärsystems kann durch Verabreichung von Heparin oder Heparinoiden die Beeinflußung einer Hyperglyceridämie erwartet werden. Da solche Störungen des Fett-Transportes mit einfachen

Mitteln heute noch nicht von Hyperlipämien anderer Ursachen abgegrenzt werden können, bleibt für die praktische Therapie nur die Möglichkeit, die Wirksamkeit im Einzelfall durch wiederholte Blutfettanalysen zu kontrollieren.

Bei dem von uns geprüften Heparinoid $SP^{54}$ verdient die Wirksamkeit der oralen Applikationsform Beachtung.

Der die Fettklärung beschleunigende Effekt von Parmanil bedarf der weiteren experimentellen Prüfung, um den Wirkungsmechanismus zu klären. Die wirksamste Substanz ist nach unseren Ergebnissen im Adenosin zu suchen. Ob es sich dabei lediglich um eine von der Änderung der Durchblutungsgröße abhängige vermehrte Fettentnahme aus dem Blut handelt, können wir noch nicht entscheiden.

Zusammenfassung:

Es wird über Untersuchungen der Beeinflußung der Fettklärung durch $SP^{54}$ (ein Heparinoid) und Parmanil berichtet. Während nach intravenöser Applikation des Heparinoids eine deutliche Beschleunigung der Fettklärung beobachtet werden konnte, war die Wirkung des nukleosidhaltigen Organextraktes etwas geringer ausgeprägt. Bei Langzeitkontrollen mit intramuskulärer oder oraler Applikation von $SP^{54}$ konnte eine Senkung erhöhter Blutfettwerte festgestellt werden.

## Literatur.

1. Schön, H. und W. Zeller: Über die Bedeutung erhöhter Serumlipidwerte für die Atherogenese. Behandlungsmöglichkeiten.
Münch. med. Wschr. 104, 2433 (1962).

2. Ahrens, E.H. jr.; W. Insull jr.; J. Hirsch; W. Stoffel; M.L. Peterson; J.W. Farquhar; Th. Miller and H.J. Thomasson: The effect on human serum-lipids of a dietary fat, highly unsaturated, but poor in essential fatty acids.
Lancet I, 115 (1959).

3. Altschul, R. und A. Hoffer: The effect of nicotinic acid on hypercholesterolaemia.
Canad. Med. Ass. J. 82, 783 (1960).

4. Schön, H. und F. Hagemann: Untersuchungen über den Fettklärmechanismus bei der hyperlipämischen Atherosklerose. I. Mitteilung: Methodik des Fettklärtests.
Med. Welt 44, 2334 (1962).

5. Schön, H. und H. Köbler: Untersuchungen über den Fettklärmechanismus bei der hyperlipämischen Atherosklerose. II. Mitteilung: Klinische Bedeutung des Fettklärtestes.
Med. Welt 45, 2381 (1962).

## Lebenslauf.

Am 8. März 1938 wurde ich, Irene Aladağ, geb. Luft, als 2. Kind des Schriftsetzers Alfred Luft und seiner Ehefrau Maria, geb. Thiele, in Saaz / Sudetengau, geboren.

Nach dem Zusammenbruch 1945 übersiedelten wir nach Köthen / Anhalt, wo ich von 1945 - 1952 die Volksschule besuchte. Anschließend trat ich dort in die Goethe-Oberschule ein und bestand im Mai 1956 das Abitur.

Im Herbst 1956 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Humboldt-Universität in Berlin. Dort bestand ich mit Erfolg 1957 das Vorphysikum. Im Jahre 1958 ging ich nach Gießen und heiratete den Chemiestudenten Ilhan Aladağ. Nach einjähriger Unterbrechung setzte ich im Jahre 1959 mein Studium an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg fort. Hier bestand ich 1960 mit Erfolg das Physikum und beendete am 5. März 1964 das medizinische Staatsexamen.

Buchdruck und Fotodruck: Ludwig Müller, Erlangen, Fahrstraße 5